

УДК: 615.22:615.014.6

DOI: 10.18413/2313-8971-2015-1-4-45-50

**Богачёв И.А.
Кролевец А.А.****СВОЙСТВА НАНОКАПСУЛИРОВАННОГО L-АРГИНИНА
И РЕЗВЕРАТРОЛА В ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИМЕРАХ**

- 1) аспирант кафедры фармакологии медицинского университета НИУ «БелГУ»
ул. Победы, 85, г. Белгород, РФ, 308005. e-mail: bogachev91@yandex.com
- 2) доктор химических наук, доцент. кафедры пищевой химии НИУ «БелГУ»
ул. Победы, 85, г. Белгород, РФ, 308005. e-mail: a_krolevets@inbox.ru

Аннотация: Статья посвящена анализу свойств нанокapsулированных, L-аргинина и резвератрола методом анализа траекторий наночастиц и изучению их супрамолекулярных свойств методом самоорганизации.

Ключевые слова: нанокapsулы, самоорганизация, L-аргинин, резвератрол, NTA-метод (метод анализа траекторий наночастиц).

**Bogachev I.A.
Krolevets A.A.****PROPERTIES OF NANO ENCAPSULATED L-ARGININE
AND RESVERATROLE IN THE WATER-SOLUBLE POLYMERS**

- 1) PhD student, Department of pharmacology. Belgorod State National Research University
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. e-mail: bogachev91@yandex.com
- 2) Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor, Department of Food Chemistry
Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. e-mail: a_krolevets@inbox.ru

Abstract: This article analyzes the characteristics nanokapsulirovannyh, L-arginine and resveratrol by nanoparticle tracking analysis and the study of their properties by supramolecular self-organization.

Key words: nanocapsules, self-organization, L-arginine, resveratrol, NTA-method (nanoparticle tracking analysis).

Введение. Процесс микрокапсулирования находит наибольшее применение в фармацевтической промышленности за счет того, что лекарственные препараты, заключенные в полимерную оболочку, обладают рядом полезных свойств. Преимущества микрокапсулированной формы лекарственных веществ:

а) предохранение неустойчивых лекарственных препаратов от воздействия внешней среды (витамины, антибиотики, ферменты, вакцины, сыворотки и др.);

б) маскировка вкуса горьких и тошнотворных лекарств;

в) высвобождение лекарственных веществ в нужном участке желудочно-кишечного тракта (кишечно-растворимые микрокапсулы);

г) пролонгированное действие. Смесь микрокапсул, отличающихся размером, толщиной и природой оболочки, помещенная в одну капсулу, обеспечивает поддержание определенного уровня лекарства в организме и

эффективное терапевтическое действие в течение длительного времени;

д) совмещение в одном вместилище несовместимых между собой в чистом виде лекарств (использование разделительных покрытий) [1, 2, 3, 5].

Микрокапсулированием называется процесс заключения небольших количеств вещества в оболочку пленкообразующего материала (микрокапсулу) [3]. Содержимое микрокапсул может находиться в твердом, жидком или газообразном состоянии и представлять собой индивидуальное вещество или смесь; размер микрокапсул – от долей мкм до несколько мм; содержание капсулируемого вещества обычно составляет 70-85% от массы капсулы (иногда 95-99%). Оболочка микрокапсул может быть одно- или многослойной (толщина – от долей мкм до несколько десятков мкм), а в зависимости от свойств образующего ее вещества – эластичной или жесткой [2].

Методы микрокапсулирования могут быть разделены на три основные группы. Первая группа – физико-химические методы, которые включают коацервацию, осаждение нерастворителем, образование новой фазы при изменении температуры, упаривание летучего растворителя, отверждение расплавов в жидких средах, экстракционное замещение, высушивание распылением, физическую адсорбцию [5]. Ко второй группе относятся химические методы: образование новой фазы путем сшивания полимеров, поликонденсация и полимеризация. Наконец, третья группа – это физические методы: напыление в псевдооживленном слое, экструзия и конденсация паров. Такая классификация, в основу которой положена природа процессов, протекающих при микрокапсулировании, достаточно условна. На практике часто используется сочетание различных методов [2].

Поверхностно-активные вещества (ПАВ) используют в процессах микрокапсулирования главным образом для повышения устойчивости дисперсных систем, преимущественно таких, в которых на стадиях диспергирования капсулируемого вещества образуется эмульсия. В системах, в которых одной из фаз является вода,

роль поверхностно-активных веществ достаточно хорошо изучена [4].

При определении наиболее пригодного метода для каждого конкретного случая исходят из заданных свойств конечного продукта, стоимости процесса и многих других факторов. Однако главным образом выбор метода определяется свойствами исходного капсулируемого вещества [3].

Основная часть. В данной статье приведены свойства полученного микрокапсулированного L-аргинина и резвератрола в различных оболочках, в качестве которых использовались альгинат натрия, ксантановая и конжаковая камеди.

Исследование самоорганизации микрокапсул проводили следующим образом. Порошок микрокапсулированного в натрий карбоксиметилцеллюлозе ароматизатора «кофе» растворяли в воде, каплю наносили на покровное стекло и выпаривали. Высушенная поверхность сканировали методом конфокальной микроскопии на микроспектрометре OmegaScore, производства AIST-NT (г. Зеленоград), совмещенном с конфокальным микроскопом. Полученные результаты представлены на рисунках 1 и 2.

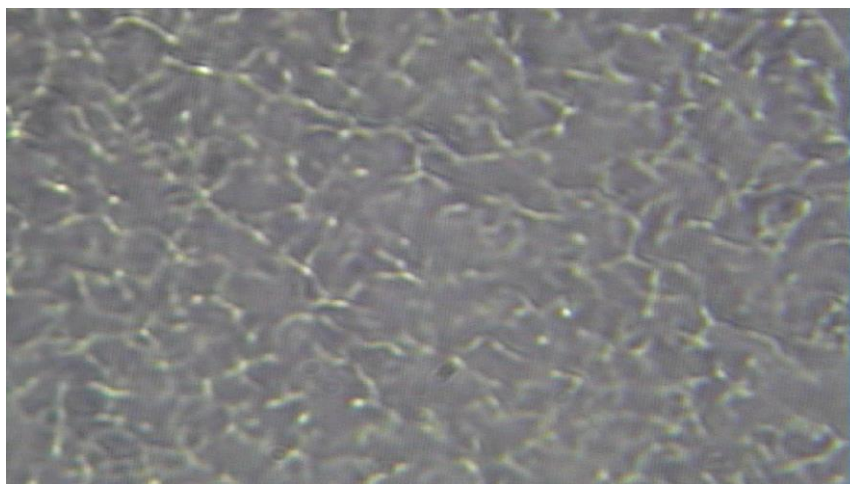


Рисунок 1. Самоорганизация L-аргинина в альгинате натрия при концентрации 0,125% и соотношении ядро: оболочка 1:3 при увеличении в 2830 раз

Figure 1. Self-organization of L-arginine, sodium alginate at a concentration of 0.125% and a ratio of core: shell 1: 3 at a magnification of 2830 times

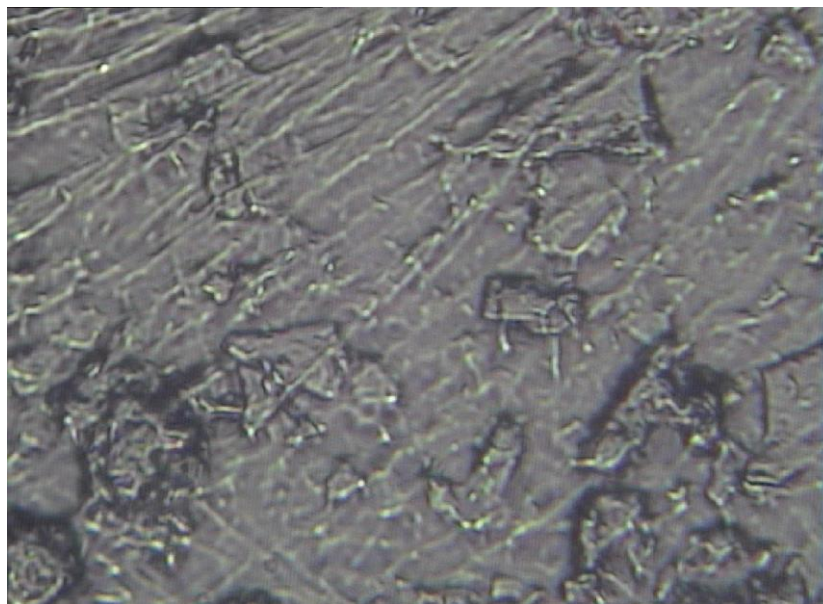


Рисунок 2. Самоорганизация резвератрола в ксантановой камеди при концентрации 0,25% и соотношении ядро:оболочка 1:3 при увеличении в 2830 раз

Figure 2. Self-organization of resveratrol in xanthan gum at a concentration of 0.25% and a ratio of core: shell 1: 3 at a magnification of 2830 times

Для измерения размеров наночастиц применялась методика анализа траекторий наночастиц – это метод визуализации и изучения наночастиц в растворах, разработанный компанией Nanosight (Великобритания). В его основе лежит наблюдение за Броуновским движением отдельных наночастиц, скорость которого зависит от вязкости и температуры жидкости, а также размера и формы наночастицы. Это позволяет использовать данный принцип для измерения размера наночастиц в коллоидных растворах. В дополнение к размеру, одновременно возможно измерение интенсивности рассеяния света индивидуальной наночастицей, что позволяет дискриминировать наночастицы по их материалу. Третьим измеряемым параметром является концентрация каждой из фракций наночастиц [6].

Метод активно набирает популярность в научной среде. Так, на начало осени 2012 года количество научных публикаций с использованием метода Анализа траекторий

наночастиц достигло 400, из них более 100 – только за 2012 год [7].

Измерения проводили на мультипараметрическом анализаторе наночастиц Nanosight LM0 производства Nanosight Ltd (Великобритания) в конфигурации HS-BF (высококонтрастная видеокамера Andor Luca, полупроводниковый лазер с длиной волны 405 нм и мощностью 45 мВт). Прибор основан на методе Анализа траекторий наночастиц (Nanoparticle Tracking Analysis, NTA), описанном в ASTM E2834.

Оптимальным разведением для разведения было выбрано 1: 100. Для измерения были выбраны параметры прибора: Camera Level = 16, Detection Threshold = 10 (multi), Min Track Length: Auto, Min Expected Size: Auto. длительность единичного измерения 215s, использование шприцевого насоса.

На рисунках 3 и 4 представлены результаты измерения для нанокapsул L-аргинина и резвератрола в различных оболочках.

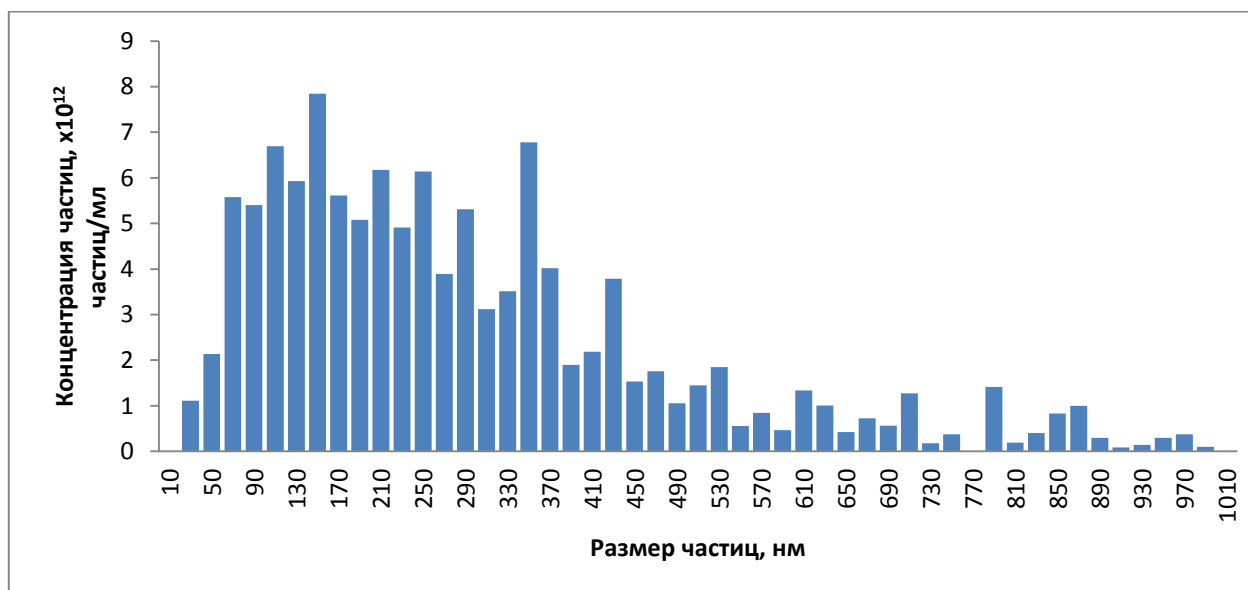


Рисунок 3. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул L-аргинина в альгинате натрия (соотношение ядро:оболочка 5:1)

Figure 3. Particle size distribution in a sample of nanocapsules L-arginine in the alginate solution (ratio of core: shell is 5: 1)

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 1

Таблица 1

Статистические характеристики частиц в образцах L-аргинина в альгинате натрия (соотношение ядро:оболочка 5:1)

Table 1

Statistical characteristics of the particles in the samples of L-arginine in the alginate solution (ratio of core: shell is 5: 1)

Параметр	Значение
Средний размер, нм	330
D10, нм	94
D50, нм	274
D90, нм	661
Коэффициент полидисперсности, (D90- D10)/D50	2,07
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	1,26

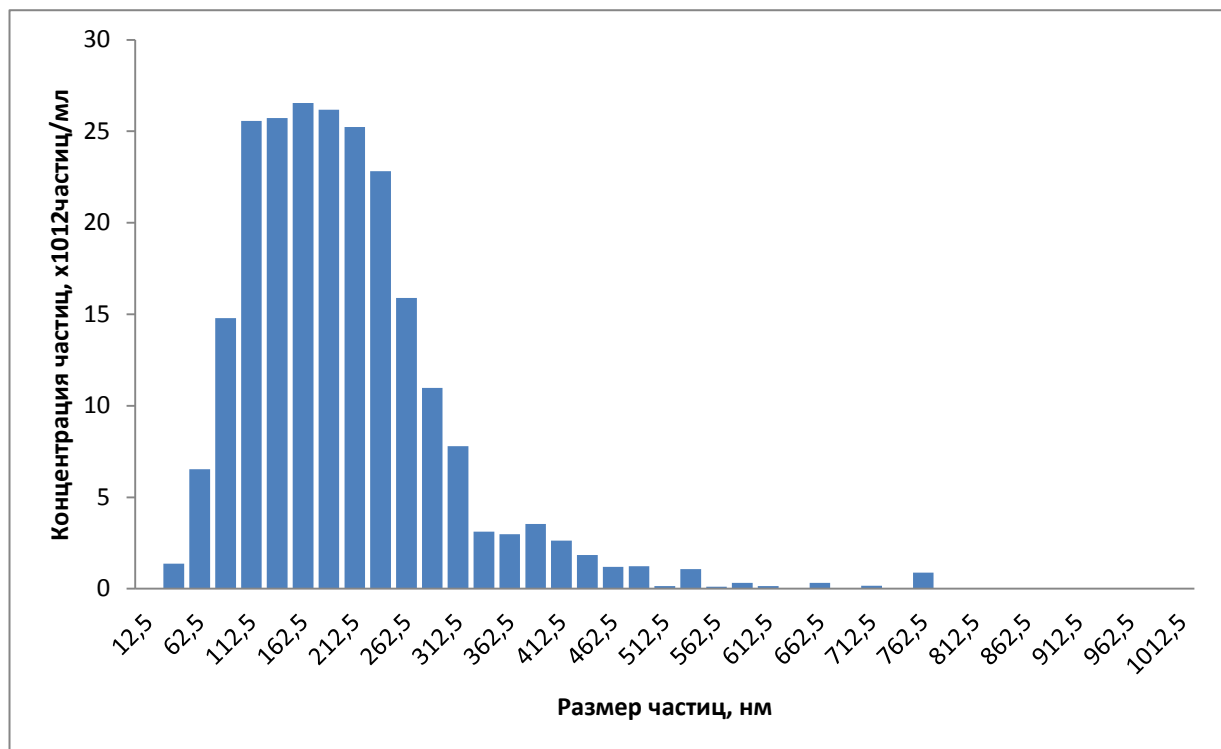


Рисунок 4. Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул резвератрола в яблочном пектине (соотношение ядро:оболочка 5:1)

Figure 4. The particle size distribution in a sample of nanocapsules of resveratrol in apple pectin (the ratio of the core: shell is 5: 1)

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 2.

Таблица 2

Статистические характеристики частиц в образцах резвератрола в яблочном пектине (соотношение ядро:оболочка 5:1)

Table 2

Statistical characteristics of the particles in the samples of resveratrol in apple pectin (ratio of core: shell is 5: 1)

Параметр	Значение
Средний размер, нм	204
D10, нм	99
D50, нм	187
D90, нм	318
Коэффициент полидисперсности, (D90- D10)/D50	1,17
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	2,29

Таким образом, нанокapsулированные L-аргинин и резвератрол обладают супрамолекулярными свойствами и имеют наноразмер частиц. Распределение частиц по размерам показывает о возможности перехода от двухкамерной фармакокинетической модели к однокамерной за счёт того что частицы вещества не будут выходить за пределы кровяного русла.

Литература

1. Государственная Фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование // В.Д.Солодовник. – М.: Химия, 1980. – 216 с.
3. Patent 20110223314 United States, International Class B05D 7/00 20060101 B05D007/00. Efficient Microencapsulation. ZHANG; Xiaoxiao; (Honolulu, HI) ; Garmire; David; (Honolulu, HI) ; Ohta; Aaron; (Honolulu, HI). Serial No.: 045244. Filed: March 10, 2011.

4. Swapan Kumar Ghost Functional Coatings: by Polymer Microencapsulation // Willey-VCH Verlag GmbH & CoKGaA Weinheim, 2006 – 378p.

5. Афанасьев, А.Г. Прикладные и коллоидные аспекты применения микрокапсул // Современные технологии в отрасли бытового обслуживания населения. - М.: Московский технологический институт. – 1991.

6. V. Filipe, A. Hawe, W. Jiskoot, "Critical evaluation of Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) by NanoSight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates"// Pharmaceutical Research, May 2010.

References

1. State Pharmacopoeia of the USSR: Issue 2. General methods of analysis. Herbal drugs. USSR Ministry of Health. 11 th ed., Ext. M.: Medicine, 1990. 400 p.

2. V.D. Solodovnyk Microencapsulation. M.: Chemistry, 1980. 216 p.

3. Patent 20110223314 United States, International Class B05D 7/00 20060101 B05D007 / 00. Efficient Microencapsulation. ZHANG; Xiaoxiao; (Honolulu, HI); Garmire; David; (Honolulu, HI); Ohta; Aaron; (Honolulu, HI). Serial No. : 045244. Filed: March 10, 2011.

4. Swapan Kumar Ghost Functional Coatings: by Polymer Microencapsulation. Willey-VCH Verlag GmbH & CoKGaA Weinheim, 2006. 378p.

5. Afanasyev, AG Applied and colloidal aspects of microcapsules // Modern technologies in the sector of public services. M. : Moscow Institute of Technology. 1991.

6. V. Filipe, A. Hawe, W. Jiskoot, "Critical evaluation of Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) by NanoSight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates". Pharmaceutical Research, May 2010.